UEBER
EINIGE NEUE DERIVATE DER
RHAMNOSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

GENEHMIGT

VON DER PHILOSOPHISCHEN FAKULTÆT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÆT
ZU BERLIN.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Von

Artur Rabe
aus Frankfurt an der Oder.

Tag der Promotion: 10. August 1920.

Referenten:
Prof. Dr. S. Gabriel.
Prof. Dr. E. Beckmann.

Die Arbeit wird zusammen mit einer andern in den Berichten der deutschen Chemischen Gesellschaft veröffentlicht.

Meinen Eltern!

Einleitung.

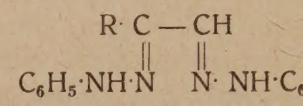
Bei der Entwicklung der Zuckerchemie haben die einfachen Hexosen, die Zucker mit 6 Kohlenstoff-Atomen und 6 Hydroxyl-Gruppen, die wichtigste Rolle gespielt. Man hat aber bald gefunden, dass in der Natur ausser ihnen auch die Pentosen weit verbreitet sind und in neuerer Zeit kommt dazu noch eine dritte Art kohlenstoffreicher Zucker, die gleichsam in der Mitte zwischen beiden steht; es sind Zucker mit 6 Kohlenstoff-Atomen aber nur 5 Hydroxyl-Gruppen, die Methylpentosen.

Schon 1854 hatte Rigand [1]) bei der Hydrolyse des Quercitrins eine zuckerähnliche Substanz beobachtet, die aber im Gegensatz zu anderen Zuckern die Ebene des polarisierten Lichtes nicht drehen sollte. Erst 9 Jahre später haben Hlasiwetz und Pflaundler [2]) den neuen Zucker in reinem Zustande erhalten und seine Zusammensetzung zu $C_6 H_{14} O_6$ festgelegt. Auch beobachteten sie, dass der schön kristallisierte Körper bei längerem Erhitzen auf 100° ein Molekül Wasser verliert und in eine amorphe weisse Substanz von der Formel $C_6 H_{12} O_5$ übergeht. Dieses Verhalten der kristallisierten Substanz verglich man mit dem Verhalten des Mannits und Dulzits, was man durch den Namen Isodulzit ausdrücken wollte. Die Wasserabspaltung sollte nämlich dem Uebergang des Mannits in Mannitan entsprechen. Dem amorphen Produkt gab man darum den Namen Isodulzitan.

Als E. Fischer in den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts seine berühmten Arbeiten über die Zuckerarten begann, fand er, dass alle wirklichen Zucker, also alle Stoffe, die eine Aldehyd- oder Ketogruppe enthalten, leicht mit Phenylhydrazin reagieren und Hydrazone bilden. In der Kälte binden sie ein Molekül des Hydrazins und es entstehen unter Wasseraustritt die sogen. Hydrazone. Arbeitet man aber in der Wärme mit überschüssigem Hydrazin,

1) Liebigs Ann. d. Chem. 90 (1854), 295.
2) Liebigs Ann. d. Chem. 127 (1863), 362.

so bleibt die Reaktion nicht bei der Bildung der Hydrazone stehen, sondern geht weiter. Es wird nämlich die Carbinolgruppe, welche dem ursprünglichen Carbonyl benachbart ist, in ein zweites Carbonyl umgewandelt, wobei das Hydrazin als Oxydationsmittel wirkt. Auch das zweite Carbonyl reagiert dann mit dem substituierten Hydrazin und es entsteht ein Osazon der allgemeinen Formel



Ganz anders als die echten Zucker verhalten sich ihre Reduktionsprodukte, die Polyalkohole, wie Mannit, Dulcit etc. Auf sie bleibt Phenylhydrazin ohne Wirkung. Als nun Fischer gemeinsam mit Tafel [1]) dieses Reagenz auf die Rhamnose einwirken liess, bekamen sie ein in gelben Nadeln kristallisierendes Osazon von der Formel $C_6H_{10}O_3(N_2HC_6H_5)_2$. Im Gegensatz zu Mannit und Dulcit reduziert nun Rhamnose auch Fehlingsche Lösung, so dass sich Rhamnose wie ein echter Zucker verhält, der eine Aldehyd- oder Ketogruppe enthalten muss. Später [2]) gelang es diesen beiden Forschern nachzuweisen, dass es sich um eine Methylpentose handelt, die eine Aldehyd- und eine endständige Methylgruppe enthält:

CH_3. CHOH. CHOH. CHOH. CHOH. CHO.

Die Aufklärung der Konfiguration stiess auf grössere Schwierigkeiten. Durch Anwendung der Cyanhydrin-Reaktion wurde eine α-Rhamnohexonsäure erhalten, die sich mit Pyridin beim Erhitzen in die epimere β-Rhamnohexonsäure umlagert:

CH_3. CHOH. CHOH. CHOH. CHOH. CHOH. COOH.

Bei der Oxydation mit Salpetersäure liefern beide Säuren Tetraoxyadipinsäuren:

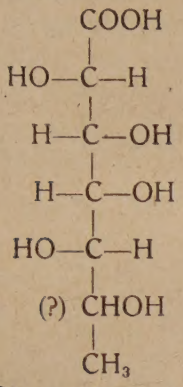
HOOC. CHOH. CHOH. CHOH. CHOH. COOH.

Da nun die α-Rhamnohexonsäure Schleimsäure und die

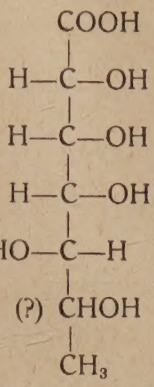
---

1) Ber. d. d. chem. Ges. 20 (1887), 1091.
2) Ber. d. d. chem. Ges. 21 (1888), 2173.

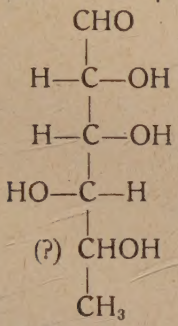
β-Rhamnohexonsäure l-Taloschleimsäure liefert, folgt für die Rhamnose selbst folgende Strukturformel:



α-Rhamnohexonsäure



β-Rhamnohexonsäure

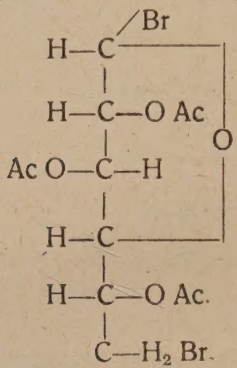


Rhamnose.

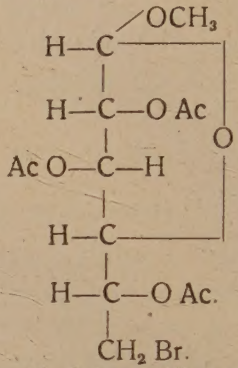
In dieser Formel ist die räumliche Stellung der Substituenten an dem C-Atom neben der Methylgruppe noch nicht erklärt, was in obigen Raumformeln durch ein Fragezeichen angedeutet ist. Hudson [1]) versuchte zwar aus einer Regelmässigkeit, die sich bei den Laktonen der Aldosäuren bezüglich des Sinnes ihres Drehungsvermögens zeigt, Schlüsse zu ziehen, doch ist es erst E. Fischer und K. Zach [2]) gelungen, den vollständigen Beweis für die Konstitutionsformel zu erbringen. Sie fanden nämlich, dass das Brom in dem von ihnen hergestellten Triacetylmethyl-glucosid-bromhydrin bei der Behandlung mit Essigsäure und

1) Am. Soc. 32 (1910), 345.
2) Ber. d. d. chem. Ges. 45 (1912), 3761.

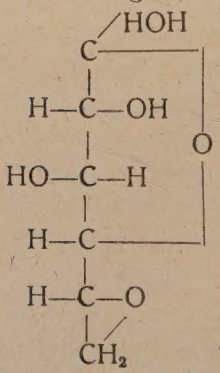
Zinkstaub leicht gegen Wasserstoff ausgetauscht wird. Dabei entsteht zunächst ein Triacetylderivat eines Glycosids, das durch Hydrolyse in eine Methylpentose verwandelt wird.



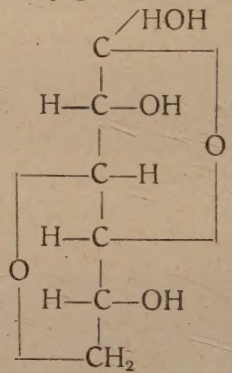
Acetodibromglucose



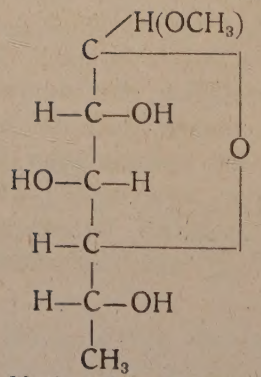
Triacetylmethylglucosidbromhydrin



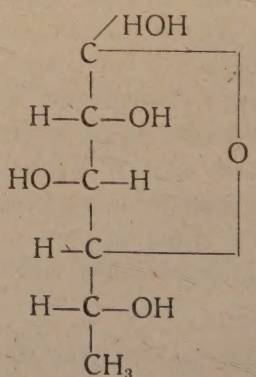
oder



Anhydro-d-glucose.

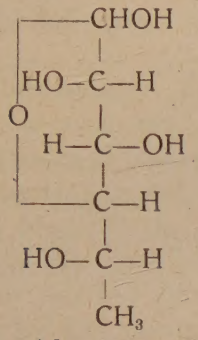


ß-Methyl-d-isorhamnosid

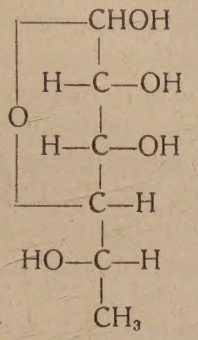


d-Isorhamnose. (Isorhodeose).

Ferner hat sich ergeben, dass die neue Methylpentose der optische Antipode der Isorhamnose [1]) ist, die aus der Rhamnose über die entsprechende Rhamnosäure durch Umlagerung gewonnen wurde. Sie muss also identisch sein mit der Isorhodeose, die von F. Votoček [2]) als Bestandteil der Purginsäure entdeckt und ebenfalls als Antipode der Isorhamnose erkannt wurde. Daraus folgt dann für l-Isorhamnose die folgende Formel und für ihr Epimeres, die l-Rhamnose, die danebenstehende Formel:



l-Isorhamnose



l-Rhamnose (Isodulcit)

Die Entdeckung dieser raumchemischen Verhältnisse hat deshalb Interesse beansprucht, weil für pflanzenphysiologische Fragen die Beziehungen der Rhamnose mit anderen Zuckern bedeutungsvoll sind.

Später sind noch andere Methylpentosen in der Natur gefunden worden. So entdeckten Günther und Tollens [3]) die Fucose im Seetang. Bei der Destillation mit Salzsäure liefert sie dasselbe Methylfurfurol wie die Rhamnose, wodurch ihre Strukturidentität mit dieser bewiesen wird. Auch der enantiostereomere Zucker ist in der Natur gefunden worden. Votoček [4]) erhielt ihn aus dem Glucosid Convolvulin und nannte ihn Rhodeose. Aus dem Glucosid Chinovin, das in der falschen Chinarinde vorkommt, erhielten E. Fischer und Liebermann [5]) einen Zucker, den sie Chinovose

---

1) E. Fischer u. H. Herborn. Ber. d. d. chem. Ges. 29 (1896), 1961.
2) Ber. d. d. chem. Ges. 44 (1911), 819, 3287.
3) Ber. d. d. chem. Ges. 23 (1890), 2585.
4) Chem. Zentralblatt 1900, I, 803.
5) Ber. d d. chem. Ges. 26 (1893), 2415.

nannten. Ein weiteres Isomeres der Rhamnose, die Antiarose, ist bisher von Kiliani [1]) nur als Sirup durch Hydrolyse des Antiarins gewonnen worden, das sich aus dem Milchsaft von Antiara toxicaria abscheiden lässt. Im Harn fanden Bergell und Blumenthal [2]) eine Harnmethylpentose, über die noch nähere Einzelheiten fehlen. Bei der Hydrolyse von Hühnereiweiss hat Weiss [3]) eine Eiweissmethylpentose gefunden, von der ein gut kristallisiertes Osazon dargestellt ist. Kiliani [4]) endlich fand bei der Hydrolyse von Digitalin einen Zucker, allerdings nur als Syrup, der wahrscheinlich eine Dimethylpentose ist.

Alle diese Monomethylpentosen unterscheiden sich nur durch ihren räumlichen Bau. Die wichtigste unter ihnen, auch weil sie in der Natur am häufigsten und in grösserer Menge gefunden wird, ist die Rhamnose. In freiem Zustande kommt sie in der Natur fast garnicht vor, doch als Glykosid gebunden ist sie in vielen Pflanzen aufgefunden worden. Sie wird jetzt in grossem Masstabe von der Firma R. Geigy in Basel, deren Güte ich eine grössere Menge des Zuckers verdanke, als Nebenprodukt bei der Hydrolyse des Quercitrins, einem Farbstoff, der aus der Rinde und dem Splint der nordamerikanischen Färberreiche (Quercus citrina) erhalten wird, gewonnen. Bei der Spaltung dieses Glykosids mit verdünnter Schwefelsäure entsteht neben Rhamnose Quercitin:

$$C_{21}H_{22}O_{12} + H_2O = C_6H_{14}O_6 + C_{15}H_{10}O_7.$$

Ausserdem enthalten noch folgende andere Glykoside Rhamnose:

Das Frangulin, das nach Schwabe [5]) und nach Thorpe und Miller [6]) nach folgender Formel in Rhamnose und Emodin zerfällt:

$$C_{21}H_{20}O_9 + 2H_2O = C_6H_{14}O_6 + C_{15}H_{10}O_5.$$

Das Datiscin, für das Schunk und Marchlewski [7]) folgenden Zerfall in Rhamnose und Datiscitin festgestellt haben:

---

1) Archiv d. Pharm. 234 (1896), 438.
2) Chem. Zentralblatt 1900, I. 518.
3) Chem. Ztg. 28 (1904), 292; Chem. Zentralbl. 1898, II. 1210.
4) Ber. d. d. chem. Ges. 25 (1893), 292; 31 (1899), 2116.
5) Chemiker Ztg. 12, 229.
6) Chemiker Ztg. 15, 1886.
7) Liebigs Ann. d. Chem. 227 (1885), 262.

$$C_{21}H_{24}O_{11} + H_2O = C_6H_{14}O_6 + C_{15}H_{12}O_6.$$

Seltener finden sich noch die Glykoside Glycyphyllin, Myricitrin, Baptisin und Uabaïn, die mehr oder weniger Rhamnose enthalten.

Ausserdem sind noch Glykoside gefunden worden, die bei der Hydrolyse ausser Rhamnose noch einen anderen Zucker, meist d-Glucose, liefern. So zerfällt eine andere Gruppe von Quercitrinen in Rhamnose, d-Glucose und Quercitin:

$$C_{27}H_{30}O_{16} + 3\,H_2O = C_6H_{14}O_6 + C_6H_{12}O_6 + C_{15}H_{10}O_7.$$

Zu nennen sind noch Hesperidin, Sophorin, Pseudobaptisin, Rutin, über das ziemlich viel gearbeitet worden ist, Robinin und Globulariacitrin. Es ist möglich, dass in diesen Substanzen sich Di- oder Trisaccharide vorfinden, die erst bei der Hydrolyse in die einzelnen Monosaccharide zerfallen.

Zu nennen wäre noch das Heridin, das sich im Efeu findet, und das ausser Rhamnose noch eine seltene Hexose, die Hederose, liefert:

$$C_{64}H_{104}O_{19} + H_2O = C_6H_{14}O_6 + C_6H_{12}O_6 + 2\,C_{26}H_{40}O_4.$$

Aus dem Angeführten erkennt man, dass die Rhamnose im Haushalt der Natur eine ziemlich grosse Rolle spielt. Deshalb versuchte ich, solche Glykoside, oder genauer Rhamnoside, synthetisch darzustellen, um an diesen reinen Präparaten ihre Eigenschaften untersuchen zu können.

Bei der Darstellung von Glykosiden kann man zwei Wege einschlagen: Entweder man kondensiert den Zucker mit der alkoholischen Komponente durch Salzsäure oder man wählt den Weg über die Polyacetyl- und Acetohalogen-Verbindung. In dieser letzten Verbindung ist das Halogen — meistens wird das Brom gewählt — gegen andere Verbindungen auswechselbar und kann gegen die alkoholische Komponente, die man einführen will, ausgetauscht werden. Zuletzt werden die Acetylgruppen mit Alkali oder in neuerer Zeit auch mit ganz verdünnter Salzsäure abgespalten, und man hat dann das gesuchte Glukosid.

Ich wählte für meine Untersuchungen diesen letzteren Weg. Dazu musste ich zuerst die Tetracetylrhamnose und daraus eine Acetohalogenrhamnose darstellen.

Ueber die Acetate der Rhamnose ist bisher kaum etwas bekannt geworden. Raymann [1]) glaubte Gemische von Mono-, Di- und Triacetaten bekommen zu haben, als er Rhamnose mit Essigsäureanhydrid acetylierte. Auch beschreibt er ein harziges Tetracetat. Ich versuchte nun, nach der ausgezeichneten Methode von Behrend und Roth [2]) durch Acetylieren mit Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von Pyridin zu einem Tetracetat der Rhamnose zu gelangen, das frei von niederen Acetaten war. Ein grosser Vorteil dieser Methode ist der, dass man bei Zimmertemperatur arbeiten kann, sodass die bei einfachen Zuckerderivaten häufige Isomeriesierung leichter vermieden werden kann. Ich hoffte so ein auch in stereochemischer Beziehung einheitliches Tetracetat zu erhalten. Leider hat sich diese Erwartung nicht ganz erfüllt Ich habe zwar ein Tetracetat erhalten, das zweifellos keine grösseren Mengen niederer Acetate enthält, aber es zeigte keine Neigung zur Kristallisation. Offenbar war doch das Gemisch der beiden Stereoisomeren entstanden. Es liess sich am Hochvakuum destillieren und dadurch leicht soweit reinigen, dass die Analyse gut stimmende Resultate gab. Einmal hatten sich sogar aus dem sirupösen Präparat Kristalle ausgeschieden, die aber trotz Animpfens und Modifikation der Darstellungsmethode nicht wieder erhalten werden konnten. Es scheinen bei der Acetylierung die beiden möglichen Tetracetylrhamnosen gleichzeitig zu entstehen, die sich dann in der Kristallisation gegenseitig stören.

Ich versuchte nun durch Aenderung der Mengenverhältnisse und Temperatur Bedingungen zu finden, die das eine Isomere in grösserer Menge entstehen liessen, so dass dann Kristallisation eintreten konnte. Auch die Rückverwandlung der weiter unten zu beschreibenden Acetobromrhamnose in Tetracetylrhamnose mit Hilfe von Silberacetat führte nicht zu kristallisierenden Produkten. Möglich ist vielleicht noch, dass eine wiederholte sorgfältig fraktionierte Destillation am Hochvakuum zum Ziele führen würde, aber ich habe zunächst auf die Anwendung dieses Verfahrens verzichtet und konnte das umso eher tun, als das für meine Zwecke

1) Bul. 47, 673.
2) Liebigs Ann. d. Chem. 331, 359 (1904).

wesentliche Umwandlungsprodukt der Tetracetylrhamnose, die Acetobromrhamnose, leicht kristallisiert und in einheitlicher Form erhalten werden konnte. Von vornherein durfte man erwarten, dass durch die Einwirkung von Bromwasserstoff auf das Gemisch der beiden Stereoisomeren nur die β-Acetobromrhamnose gebildet werden würde, weil die α-Tetracetylrhamnose durch den Bromwasserstoff umgelagert würde. E. Fischer hat nämlich festgestellt, dass durch Einwirkung von Bromwasserstoff auf α- und β-Pentacetylglucose nur die β-Acetobromglucose erhalten wird. Fischer und Armstrong[1]) geben zwar einmal an, auch eine α-Acetobrom- und eine α-Acetochlorglucose erhalten zu haben, doch sind diese Versuche später widerrufen worden[2]), da es nicht gelang, die beschriebenen Substanzen wieder zu erhalten.

Nach den angeführten Untersuchungen war also anzunehmen, dass sich die α-Pentacetylglucose tatsächlich durch Bromwasserstoff in ihr Stereoisomeres umgewandelt hat. Ob diese Umwandlung schon bei der α-Pentacetylglucose oder erst bei der sich vorübergehend bildenden α-Acetobromglucose vollzieht, entzieht sich noch unserer Kenntnis Ich habe deshalb die sirupöse Tetracetylrhamnose ohne jede weitere Reinigung mit Bromwasserstoff behandelt, wobei ich die schon früher in der Literatur[3]) angegebene Acetobromrhamnose in schön kristallisierter Form und in guter Ausbeute erhalten konnte. Da sich nun später zeigte, dass die Wechselwirkung von Acetobromrhamnose und Methylalkohol bei Gegenwart von Silberkarbonat im Gegensatz zur Acetobromglucose[4]) sehr kompliziert verläuft, habe ich versucht festzustellen, ob die Acetobromrhamnose vielleicht nicht einheitlich ist und noch andere Produkte enthält. Ich habe sie darum nach einer Reihe verschiedener Verfahren zu fraktionieren versucht, aber ohne dass dabei eine Beimischung etwa eines Stereoisomeren gefunden werden

---

1) Ber. d. d. chem. Ges. 34 (1901), 2885.
2) Ber. d. d. chem. Ges. 44 (1911), 1898.
3) E. Fischer u. R. Oetker. Ber. d. d. chem. Ges. 46 (1913), 4035.
E. Fischer u. K. v. Fodor. Ber. d. d. chem. Ges. 47 (1914), 1058.
4) Ber. d. d. chem. Ges. 34 (1901), 966; Kgl. Bayer. Akadem. d. Wissenschaften 30, 103 (1900).

konnte. Offenbar ist also das kristallisierte Präparat ganz einheitlich.

Wie zu erwarten war, ist das Halogen der Acetobromrhamnose nur locker gebunden und kann leicht gegen andere Reste ausgetauscht werden. Man wird also mit ihrer Hilfe Rhamnose in alle die Kombinationen umwandeln können, die bisher bei Acetobromglucose ausgeführt worden sind. Ich habe zuerst den Ersatz des Broms gegen Hydroxyl untersucht und eine Triacetylrhamnose dargestellt. Dazu benutzte ich die Vorschrift von E. Fischer und K. Hess [1]), die eine Tetracetylglucose aus der Acetobromglucose gewannen. Je nach den Bedingungen konnte ich zwei verschiedene Körper isolieren. Bei 0° wurde eine Triacetylrhamnose erhalten, die starke Mutarotation zeigte. Die spezifische Drehung war in 10% alkoholischer Lösung anfangs etwa + 28°, ging nach einiger Zeit durch 0° nach links und blieb schliesslich auf — 19° stehen. Diese Umwandlung konnte durch einen geringen Zusatz von Wasser oder noch besser von Pyridin bedeutend beschleunigt werden. Den Endwert der Drehung zeigte sofort das andere Präparat, das erhalten wurde, wenn die Reaktion bei Zimmertemperatur, also ohne Vorsichtsmassregeln, ausgeführt wurde. Die Umsetzung erfolgte dann anfangs so lebhaft, dass eine deutliche Temperaturerhöhung wahrgenommen werden konnte. Die beiden Substanzen unterscheiden sich schon äusserlich in der Kristallform, indem die Mutarotation zeigende, die ich zur Unterscheidung von der anderen mit Form I bezeichnen will, in rhombischen Prismen kristallisiert, während Form II Stäbchen bildet Auch der Schmelzpunkt ist für beide Formen verschieden. Form I hat einen ziemlich scharfen Schmelzpunkt (96—98°), während Form II schon von 90° zu sintern beginnt. Aber erst bei 116° ist sie unter starker Gasentwicklung völlig zusammengeschmolzen.

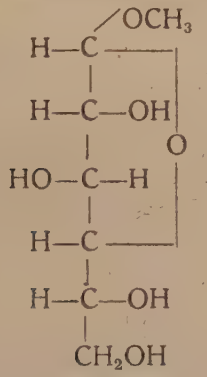
Bei der Einwirkung von Methylalkohol auf Acetobromrhamnose bei Gegenwart von Silberkarbonat zeigte sich, wie schon oben angedeutet war, eine grosse Verschiedenheit zwischen Rhamnose und Glucose. Während die Umsetzung bei dem Glucosederivat glatt und einfach verläuft, bilden sich bei der Acetobromrhamnose

1) Ber. d. d. chem. Ges. 45 (1912), 914.

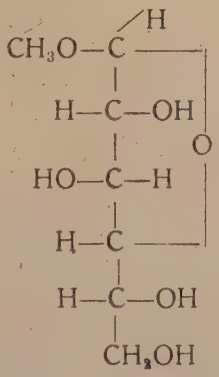
verschiedene struktur- oder stereoisomere Acetylmethylrhamnoside. Der Zweck dieser Arbeit war nun überhaupt Rhamnoside darzustellen und zu studieren, um vielleicht auch Rückschlüsse auf andere Zuckerderivate ziehen zu können.

Die ersten Versuche zur Darstellung von Glykosiden sind bekanntlich von Schützenberger [1]) veröffentlicht, der Saligeninnatrium auf Acetylglucose einwirken liess; doch konnte er nur amorphe und schlecht definierte Körper erhalten. Die ersten Erfolge bei der Synthese von Glykosiden hatte Michael [2]). Er liess auf die von Colley [3]) entdeckte Acetochlorglucose in alkoholischer Lösung Phenolkalium einwirken. Dabei erhielt er einen kristallisierten Körper, der Fehlingsche Lösung nicht mehr reduzierte und durch Säuren in Glucose und Phenol gespalten wurde, das Phenolglykosid.

Eine andere Art der Darstellung von Glykosiden fand E. Fischer [4]), als er auf ein Gemisch von Zucker und Alkohol Salzsäure als Kondensationsmittel einwirken liess. So erhielt er aus α-Glucose und Methylalkohol zwei stereoisomere Methylglykoside, denen folgende Strukturformeln gegeben wurden:



α-Methyl-d-Glykosid.

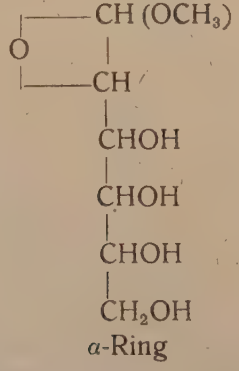


β-Methyl-d-Glykosid.

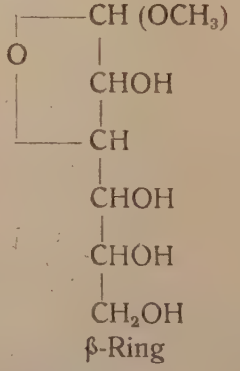
1) Ann. d. Chem. 160 (1871), 95
2) Am. chem. journ. 1, 305 (1879).
3) Ann. de Chim. et de Phys. II. 21, 363 (1870).
4) Ber. d. d. chem. Ges. 26 (1893), 2400; 27 (1894), 2478; 28 (1895), 1145; 29 (1896), 2927.

Als weiterer Beweis dafür, dass es sich tatsächlich nur um eine Stereoisomerie des Kohlenstoffatoms, an dem die Methoxylgruppe sitzt, handelt, kann noch angeführt werden, dass es E. F. Armstrong [1]) gelungen ist, durch Hydrolyse der beiden Methylglykoside mit Enzymen zwei verschiedene Formen des Traubenzuckers (α- und γ-Glucose) in wässeriger Lösung darzustellen.

Wird die Einwirkung der Salzsäure auf die methylalkoholische Lösung der d-Glucose bei gewöhnlicher Temperatur ausgeführt und schon nach einigen Stunden unterbrochen, so erhält man einen Sirup, der Fehlingsche Lösung nur noch schwach reduziert und den E. Fischer [2]) deshalb früher für ein Zwischenprodukt ansah und vermutungsweise für das Glucosedimethylacetal hielt. Als er später[3]) die Substanz durch Hochvakuumdestillation reinigen konnte, stellte er fest, dass sie nur eine Methoxylgruppe enthielt, also ein neues Methylglykosid war, das er mit dem griechischen Buchstaben γ bezeichnete. Dieses Methylglykosid zeichnet sich vor den beiden anderen besonders dadurch aus, dass es sehr leicht hydrolysiert werden kann. Hier kommt vielleicht der von Nef [4]) fälschlich auf das α- und β-Methylglykosid angewandte α- oder β-Ring in Betracht.



α-Ring

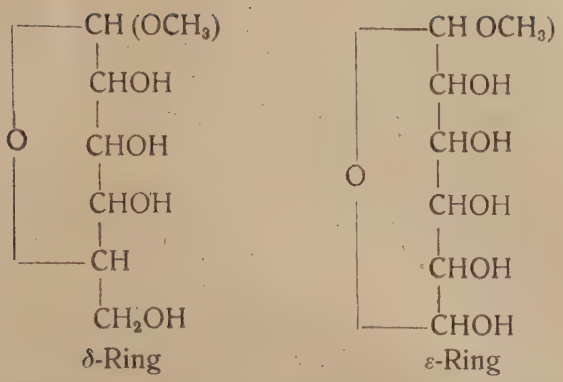


β-Ring

Vielleicht liegt auch ein δ- oder ε-Ring vor.

---

1) Rec. d. trav. chim. Pays-Bas 12, 310 (1893).
2) Ber. d. d. chem. Ges. 28 (1895), 1145.
3) Ber. d. d. chem. Ges. 47 (1914), 1980.
4) Liebigs Ann. d. Chem. 403, 331 (1914).



δ-Ring ε-Ring

Allerdings vermutet E. Fischer, dass das γ-Methylglykosid, das bis jetzt allen Kristallisationsversuchen widerstanden hat, ein Gemisch von Stereoisomeren ist. Auch beträgt die Ausbeute nur 30% der Theorie, so dass ausser dem γ-Methylglykosid noch andere Körper entstanden sind, die bis jetzt noch nicht haben gefasst werden können. Ob dabei noch andere Methylglykoside sind oder das von E. Fischer schon lange gesuchte Glucosedimethylacetal, hat sich vorläufig noch nicht entscheiden lassen. Auf jeden Fall ist sicher zu erkennen, dass die Reaktion nicht so einfach verläuft, wie es anfangs schien, als das kristallisierte α- und β-Methylglykosid dargestellt wurde.

Aehnlich ist es auch bei der Einwirkung von Salzsäure auf wasserfreie Rhamnose und Methylalkohol. E. Fischer [1]) erhielt anfangs auch nur einen Sirup. Später [2]), als er nur 1% Salzsäure anwandte, konnte er ein kristallisiertes Methylrhamnosid erhalten, das die Drehung $[\alpha]_D = -62{,}2^0$ zeigte.

Mir ist es nun leider nicht wieder gelungen, diesen Körper kristallisiert zu erhalten. Dagegen liefert er beim Acetylieren mit Essigsäureanhydrid und Pyridin ein schön kristallisiertes Triacetat mit der Drehung $[\alpha]_D = -53^0$. Auch durch Abspaltung der Acetylgruppen mit Baryt oder Ammoniak liess sich das Rhamnosid nicht sehr in kristallisiertem Zustand gewinnen.

Bei der Einwirkung von Acetobromglucose auf Methylalkohol bei Gegenwart von Silberkarbonat entsteht, wie schon oben ge-

1) Ber. d. d. chem. Ges. 27 (1894), 2410.
2) Ber. d. d. chem. Ges 28 (1895), 1158.

sagt wurde, ganz glatt das β-Methylglykosid.[1]) Dagegen ist der Vorgang bei der Acetobromrhamnose viel komplizierter. Aus dem Reaktionsprodukt konnten zwei kristallisierte Triacetylmethylrhamnoside isoliert werden. Ausserdem enthielt der nicht kristallisierende Teil ausser einer geringen Menge Triacetylrhamnose noch ein drittes Triacetylrhamnosid, das durch Destillation im Hochvakuum gereinigt werden konnte. Die Trennung der beiden kristallisierten Triacetylmethylrhamnoside machte grosse Schwierigkeiten. Das in dünnen Prismen kristallisierende β-Triacetylmethylrhamnosid ist nur in sehr geringer Menge vorhanden, hat aber ein sehr grosses Kristallisationsvermögen. Dagegen kristallisiert das in grösserer Menge vorkommende γ-Triacetylmethylrhamnosid in kleinen Würfeln. Erst die Beobachtung, dass sich das γ-Triacetylmethylrhamnosid in Ligroin von 60° ziemlich leicht löst, während die α-Verbindung bei dieser Temperatur nur in Spuren aufgenommen wird, führte nach mehrmaliger Wiederholung des Prozesses zum Ziel, besonders wenn man anfangs durch mechanisches Auslesen nachhalf. So konnte schliesslich das β-Triacetylmethylrhamnosid mit einer Drehung von $[\alpha]_D = +46°$ und das γ-Triacetylmethylrhamnosid mit einer Drehung von $[\alpha]_D = +28°$ rein erhalten werden. Ein paar Mal schied sich bei der Trennung der Isomeren mit Ligroin das γ-Triacetylmethylrhamnosid nicht in Würfeln sondern in breiten Prismen ab, die stark verwachsen waren. Nach dem Umkristallisieren aus verdünnten Methylalkohol zeigten sie jedoch die richtige Drehung. Die Zusammensetzung des Ligroins scheint hier einen Einfluss auf die Kristallisation des Körpers zu haben. Vielleicht kristallisiert auch ein Teil als Kristall-Ligroin mit.

Einfügen möchte ich hier gleich, dass die Bezeichnung der verschiedenen Methylrhamnoside mit griechischen Buchstaben vorläufig hergeleitet wurde aus der Schnelligkeit der Hydrolyse mit Salzsäure. Die bei den Glykosiden von E. Fischer[2]) eingeführten Unterscheidungsmittel mit Emulsin und Hefeauszug, die später von Bourquelot mit α- und β-Glucosidase bezeichnet wurden,

1) Ber. d. d. chem. Ges. 34 (1901), 966.
2) Ber. d. d. chem. Ges. 26 (1893), 60; 27 (1894), 2985; 28 (1895), 1429

lassen sich auf die Rhamnoside nicht anwenden, weil diese Enzyme auf die Rhamnoside ohne Wirkung sind. Dasselbe gilt auch für die später zu beschreibenden Mentholrhamnoside.

Aus dem β- und γ-Triacetylmethylramnosid liessen sich die drei Acetylgruppen mit Baryt oder Ammoniak leicht abspalten. Dabei konnte das β-Methylrhamnosid mit einer Drehung von $[\alpha]D = +96^0$ in schön kristallisierter Form erhalten werden. Dagegen zeigte sich beim γ-Triacetylmethylrhamnosid, dass eine Acetylgruppe sich mit Alkalien nicht abspalten liess. Weder flüssiges Ammoniak noch ein sehr grosser Ueberschuss von Baryt bei einer Temperatur von 70—75° führte zum Ziel. Erst $^1/_1$ norm. Salzsäure spaltet bei 100° die letzte Acetylgruppe ab. Allerdings wird dabei auch zugleich das Rhamnosid gespalten. Worauf diese Tatsache beruht, kann ich vorläufig noch nicht sagen. Vielleicht liegt hier ein α- oder β-Ring vor, den Nef[1]) schon beim β-Methylglukosid annimmt, der dann einen Einfluss auf eine Acetylgruppe ausübt.

Noch komplizierter erscheint, wie schon erwähnt, die Umsetzung der Acetobromrhamnose mit Methylalkohol durch die Auffindung eines beigemischten sirupösen Triacetylmethylrhamnosids, das sich in der alkoholischen Mutterlauge vorfindet, nachdem das β- und γ-Triacetylmethylrhamnosid auskristallisiert ist. Leider gelang mir die Reinigung nicht, trotzdem der Körper am Hochvakuum destilliert werden konnte.

Aehnlich kompliziert verläuft auch die Darstellung der Mentholrhamnoside im Gegensatz zum Mentholglykosid. Als E. Fischer und K. Raske[2]) Menthol und Acetobromglucose in ätherischer Lösung mit Silberkarbonat zusammenbrachten, erhielten sie ein Tetracetylmentholglykosid mit einer Ausbeute von 70% der Theorie, das leicht durch Abspalten der Acetylgruppen in das Mentholglykosid übergeführt werden konnte. Doch musste ein grosser Ueberschuss von Menthol angewendet werden, wenn die Ausbeute den angegebenen Betrag erreichen soll. Als später E. Fischer und L. v. Mechel[3]), E. Fischer und M. Bergmann[4])

1) Liebige Ann. d. Chem. 403, 331 (1914).
2) Ber. d. d. chem. Ges. 42 (1909), 1469.
3) Ber. d. d. chem. Ges. 49 (1916), 2813.
4) Ber. d. d. chem Ges. 50 (1917), 718.

auf Acetobromglucose und Menthol Chinolin als Kondensationsmittel bei 100° einwirken liessen, erhielten sie leicht Acetylderivate des α- und β-Mentholglykosids. Hier zeigt sich zum ersten Mal, dass auch aus der Acetobromglucose stereoisomere Derivate eines Glucosids gleichzeitig entstehen können. Möglich ist allerdings auch, dass das Chinolin bei der hohen Temperatur eine Umwandlung herbeigeführt hat. Ob diese Umwandlung schon bei der Acetobromglucose oder erst bei dem gebildeten Mentholglykosid eingetreten ist, ist vorläufig noch nicht entschieden.

Bei der Einwirkung von Acetobromrhamnose auf Menthol in über Natrium getrocknetem Aether mit Silberkarbonat als Kondensationsmittel ist die Reaktionsgeschwindigkeit, wenn sämtliche Substanzen absolut trocken sind, recht gering. Ein Zusatz von etwas wasserhaltigem Aether beschleunigt die Umsetzung ganz bedeutend, so dass der Spur Wasser eine katalytische Wirkung zuzukommen scheint. Ausserdem erhielt ich aus dem Reaktionsprodukt nachher nicht ein Triacetyl- sondern nur ein Diacetylmentholrhamnosid. Eine Reacetylierung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin gelang jedoch nicht, denn es konnte nur eine sirupöse Substanz gewonnen werden. In der Mutterlauge des α-Diacetylmentholrhamnosids konnte nach dem ersten Umkristallisieren jedoch ein isomeres, das β-Triacetylmentholrhamnosid, aufgefunden werden, das sich durch Hochvakuumdestillation ziemlich weitgehend reinigen liess. Die beiden Acetylkörper liessen sich leicht verseifen und lieferten ein α- und β-Mentholrhamnosid. Jedoch fand ich, als ich undestilliertes β-Triacetylmentholrhamnosid verseifte, in der Mutterlauge noch ein anderes Mentholrhamnosid, das sich allerdings, auch wenn es reacetyliert war, nicht reinigen liess. Beim Kochen mit Salzsäure trat jedoch stark der Geruch nach Menthol hervor. Auch Fehlingsche Lösung wurde ziemlich kräftig reduziert.

Nach der Vorschrift von E. Fischer und E. F. Armstrong [1]) versuchte ich noch ein Triacetylphenolrhamnosid zu gewinnen. Doch war das Reaktionsprodukt, das Fehlingsche Lösung nur ganz schwach reduzierte, von sirupöser Beschaffenheit. Auch das mit

1) Ber. d d. chem. Ges. 34 (1901), 2898.

Baryt verseifte Produkt zeigte dieselbe Eigenschaft, so dass ich auf seine weitere Verarbeitung verzichtete. Ebenso erhielt ich aus Acetobromrhamnose und Succinimidsilber, das ich nach der Vorschrift von E. Fischer[1]) für Triacetyl - Succinimid - Glycosid darzustellen versuchte, nur ein harziges Produkt, das sich aus Aether und Petroläther umfällen liess. Nach einiger Zeit war jedoch das Pulver zu einer schwach gelben mit Luftblasen durchsetzten harzigen Masse zusammengeflossen, die sich nicht weiter reinigen liess. Auch hier verzichtete ich auf eine weitere Untersuchung. Es kam mir vor allen Dingen darauf an, nachzuweisen, dass die Acetobromrhamnose zu ähnlichen Umsetzungen befähigt ist, wie die Acetobromglucose.

1) Ber. d. d. chem. Ges. 47 (1914), 1380.

Versuchs-Teil.

Tetracetylrhamnose.

$C_6H_8O_5\ (C_2H_3O)_4$.

100 g kristallisierte gepulverte Rhamnose werden in 750 ccm Pyridin unter Erwärmen gelöst. In die auf 0° abgekühlte Lösung giesst man unter gutem Umschwenken 500 g Essigsäureanhydrid und lässt dann noch unter häufigem Umschütteln 2—3 Stunden in Eis stehen, um eine Selbsterwärmung der Masse zu verhüten. Nach 24-stündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur wird die braun gefärbte Lösung in einem grösseren Scheidetrichter auf Eis gegossen, der ausfallende Sirup mit Aether aufgenommen und die ätherische Lösung mehrere Male gründlich mit stark verdünnter Schwefelsäure, dann mit Kaliumbikarbonat Lösung und schliesslich mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mit Chlorcalcium und Verdampfen des Aethers blieb ein hellgelber Sirup zurück. Dieses Produkt enthält häufig noch etwas Pyridin und Wasser, von dem es durch einstündiges Erhitzen am Vakuum auf 100° zu befreien ist. Seine Menge betrug 135—140 g, das sind etwa 75% der Theorie.

Zur Analyse wurde zweimal am Hochvakuum bei 0,3 mm Druck destilliert. Bei einer Badtemperatur von 160—170° ging ein wasserklarer Sirup über, der beim Erkalten glasig hart wurde.

0,1924 g Subst.: 0,3556 g CO_2, 0,1064 g H_2O.
$C_{14}\ H_{20}\ O_9$ (332,16) Ber. C 50,58%, H 6,07%.
Gef. C 50,4 %, H 6,21 %.

Das sirupöse Tetracetat löst sich leicht in allen organischen Lösungsmitteln. Nur in kochendem Ligroin löst es sich schwerer. Beim Erkalten kommt wieder ein Sirup heraus, der auch nach längerem Aufbewahren keine Neigung zur Kristallisation zeigt. Fehlingsche Lösung wird beim Kochen stark reduziert.

Bisher ist es mir nicht gelungen, einen Weg zur Umwandlung des Sirups in ein kristallisiertes Präparat zu finden. Nur einmal hatten sich freiwillig, vielleicht infolge einer zufälligen kleinen Modifikation der Arbeitsweise, grössere Kristalle aus dem Sirup abgeschieden. Sie wurden durch kurzes kräftiges Schütteln mit einem Gemisch aus 1 Teil Aether und 3 Teilen Petroläther und sofortiges Absaugen von dem anhaftenden Sirup befreit und aus etwa 25 % Alkohol umkristallisiert. Die exsikkatortrockene Substanz gab folgende Zahlen:

0,1898 g Subst.: 0,3505 g CO_2, 0,1034 g H_2O.
C_{14} H_{20} O_9 (332,16) Ber. C 50,58 %, H 6,07 %
Gef. C 50,36 %, H 6,22 %

Optische Bestimmungen in Acetylentetrachlorid. Analysensubstanz noch einmal umkristallisiert.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+\ 2{,}048^0 \times 2{,}2554}{1 \times 1{,}548 \times 0{,}2144} = +\ 13{,}92^0.$$

Nach nochmaligem Umlösen war:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+\ 2{,}066^0 \times 2{,}2664}{1 \times 1{,}546 \times 0{,}2142} = +\ 14{,}14^0.$$

Das kristallisierte Präparat von Tetracetylrhamnose schmolz bei 98 — 99° (korr.) zu einer klaren, farblosen Flüssigkeit. Es war leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Ligroin, in dem es sich aber beim Kochen auch etwas löste, um beim Abkühlen in dünnen Prismen wieder herauszukommen. Aus verdünntem Alkohol kristallisierte es in schönen langen Prismen, besonders wenn die Lösung recht langsam abgekühlt wurde. Fehlingsche Lösung wurde in der Hitze stark reduziert.

Um die zufällig getroffenen Arbeitsbedingungen, welche im eben erwähnten Versuch ein Tetracetat geliefert hatten, planmässig aufzusuchen, wurden verschiedene Acetylierungen nach wechselnden Verfahren ausgeführt. Einige seien hier beschrieben:

1) 5 g Rhamnose wurde in 45 ccm Pyridin gelöst, die Lösung 24 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann bei 0° langsam unter starkem Schütteln 25 g Essigsäureanhydrid zugefügt, die auch auf 0° abgekühlt waren. Nach weiterem 24-stündigem Stehen bei Eistemperatur wurde die Mischung auf

Eis gegossen und wie in der anfangs angeführten Vorschrift aufgearbeitet. Kristalle konnten nicht erhalten werden.

2) 5 g Rhamnose wurden mit 45 g Pyridin und 25 g Essigsäureanhydrid geschüttelt. Nach kurzer Zeit löste sich die Rhamnose unter starker Erwärmung auf. Nach 24 Stunden wurde aufgearbeitet, aber auch hier nur ein sirupöses Acetat erhalten.

3) 5 g Rhamnose wurden in 40 ccm kochendem Pyridin gelöst und durch den Rückflusskühler langsam 25 g Essigsäureanhydrid gegeben. Die Mischung wurde eine Stunde rückfliessend gekocht. Dabei trat leichte Braunfärbung ein. Nach 24-stündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur wurde das Tetracetat wie üblich isoliert. Es konnte aber, auch wenn geimpft wurde, nicht in kristallisierter Form erhalten werden.

Bei einem 4. Versuch ging ich von der unten beschriebenen Acetobromrhamnose aus. 3,5 g davon wurden in 50 ccm absolutem Aether gelöst, mit 1,7 g Silberacetat (etwas mehr als die berechnete Menge) versetzt und auf der Maschine geschüttelt. Nach $3^1/_2$ Stunden enthielt die Lösung kein Brom mehr. Es wurde von den Silbersalzen abfiltriert und der Aether auf dem Wasserbad verjagt. Aus dem zurückbleibenden Sirup konnten keine Kristalle erhalten werden.

Acetobromrhamnose.

$C_6H_8O_4\,(C_2H_3O)_3\,Br.$

50 g der sirupösen Tetracetylrhamnose werden heiss in 25 ccm Eisessig gelöst und nach dem Abkühlen in Eis mit 100 g einer bei 0^0 gesättigten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig, wie sie von Kahlbaum bezogen werden kann, versetzt. Die gut durchgeschüttelte Lösung wird in leicht verschlossener Flasche $1^1/_2$ Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Man verdünnt dann mit 250 ccm Chloroform, giesst in einen Scheidetrichter auf 2 l Eiswasser und schüttelt kräftig durch. Die abgehobene Lösung wird noch 2—3 mal mit Wasser gut gewaschen, durch ein Faltenfilter filtriert und bis zur Klärung mit Chlorcalcium geschüttelt. Das Waschen und Trocknen ist so schnell wie möglich auszuführen, um die Zersetzung der Acetobromrhamnose

durch Wasser möglichst herabzusetzen. Das Chloroform wird nach dem Filtrieren im Vakuum vollständig verjagt, was zum Schluss durch häufiges Umschütteln und starkes Evakuieren bei einer langsamen Erhöhung der Badtemperatur bis auf 60° zu erreichen ist. Der gelbe Sirup wird in einen Erlenmeyer gegossen, mit wenig Aether nachgespült und vorsichtig mit Petroläther bis zur starken Trübung versetzt. Beim Reiben und gleichzeitigen Abkühlen erstarrt das Gemisch. Es wird nun noch so viel Petroläther hinzugefügt, dass etwa doppelt so viel verbraucht ist, als anfangs Sirup vorhanden war. Die mit einem Glasstab gut zerkleinerten Kristalle werden nach einstündigem Stehen in einer Eis-Kochsalz-Kältemischung scharf abgesaugt, mit Petroläther nachgewaschen und sofort in 60 ccm Amylalkohol unter starkem Umrühren auf dem Wasserbade gelöst. Zu der etwas erkalteten Lösung werden 120 ccm Petroläther gegeben und die Kristallisation durch Anreiben und Abkühlen eingeleitet. Nach einstündigem Stehen in einer Eis-Kochsalz-Kältemischung werden die ausgeschiedenen dünnen Prismen, die häufig zu Büscheln verwachsen sind, abgesaugt und mit Petroläther gewaschen. Es empfiehlt sich, die Kristallisation durch häufiges Umrühren mit einem Glasstabe zu stören, um möglichst kleine Kristalle zu erhalten, die sonst zu viel Amylalkohol einschliessen würden. Dieses Produkt ist schon fast rein und hält sich in einem schwach evakuierten Exsikkator über Phosphorpentoxyd und Natronkalk wochenlang unzersetzt. Ausbeute 37 g rein weisses Produkt oder 70 % der Theorie (auf das angewandte Tetracetat berechnet) und 52 % (auf das die angewandte Rhamnose berechnet). Zur Analyse wurde mehrere Male aus einer Mischung von Aether und Petroläther umkristallisiert und bei 56° im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet, wobei die Substanz kaum an Gewicht verlor.

0,1510 g Subst.: 0,2263 g CO_2, 0,0646 g H_2O;
I. 0,1593 g Subst.: 0,0830 g Ag Br (nach Carius);
II. 0,2116 g Subst.: 0,1102 g Ag Br.

C_{12} H_{17} O_7 Br (353,06)

Ber. C 40,79%, H 4,86 %, Br 22,64%.
Gef. C 40,87% H 4,79%, Br I 22,17 %, II 22,16%

Optische Bestimmungen in Acetylentetrachlorid:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-20{,}787^0 \times 4{,}3825}{1 \times 0{,}3422 \times 1{,}5757} = -168{,}95^0.$$

Andere Bestimmungen ergaben:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-23{,}115^0 \times 2{,}3346}{1 \times 0{,}2036 \times 1{,}576} = -168{,}19^0.$$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-20{,}854^0 \times 2{,}3732}{1 \times 0{,}1868 \times 1{,}575} = -168{,}22^0.$$

Die Acetobromrhamnose schmilzt bei 71—73° zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie ist leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Ligroin und Petroläther. Aus einer konzentrierten Lösung in Amylalkohol kommt sie beim Abkühlen wieder heraus, dagegen aus Tetrachlorkohlenstoff erst auf Zusatz von Petroläther. Heisses Wasser wirkt zersetzend. In der Hitze wird Fehlingsche Lösung stark reduziert. Wegen der geringen Löslichkeit in kaltem Wasser musste die Geschmacksprobe negativ ausfallen.

Triacetylrhamnose. Form I.

$C_6H_9O_5\,(C_2H_3O)_3$

10 g Acetobromrhamnose werden in 100 ccm Aceton gelöst, auf 0° abgekühlt und mit 10 g Silberkarbonat ½ Stunde bei dieser Temperatur geschüttelt. Die Lösung enthält dann kein Brom mehr. Die von den Silbersalzen abfiltrierte Lösung wird im Vakuum eingedampft und der zurückbleibende schwach gelb gefärbte Sirup mit 20 ccm trockenem Aether aufgenommen. Beim Abkühlen und Reiben setzt sofort Kristallisation von rhombischen Prismen ein.

Nach einstündigem Stehen in einer Kältemischung wurde abgesaugt: 6 g oder 73 % der Theorie.

Zur Analyse wurde mehrere Male aus trockenem Aether umkristallisiert. Getrocknet wurde bei 78° im Vakuum über Phosphorpentoxyd. Eine Gewichtsabnahme und ein Zusammensintern trat nicht ein.

0,1245 g Subst.: 0,2257 g CO_2, 0,0705 g H_2O.

$C_{12}H_{18}O_8$ (290,14) Ber. C 49,63 %, H 6,25 %.
Gef. C 49,44 %, H 6,34 %.

Optische Bestimmungen in absolutem Alkohol. Die Substanz zeigte starke Mutarotation: Nach etwa 25 Minuten wurde gefunden:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{+ 2{,}0450^0 \times 1{,}2150}{1 \times 0{,}1120 \times 0{,}8194} = + 27{,}07^0.$$

Die Drehungsänderung zeigt folgende Tabelle:

Nach	2½	Stunden	1,78° nach rechts
„	5¾	„	1,39° „ „
„	23½	„	0,17° „ „
„	28	„	0,00°
„	48½	„	0,60° nach links
„	52½	„	0,72° „ „
„	73	„	0,92° „ „
„	78	„	0,96° „ „

Die Drehung war also noch immer nicht konstant. Eine andere Bestimmung ergab:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+ 1{,}50^0 \times 2{,}2568}{1 \times 0{,}1498 \times 0{,}8089} = + 27{,}94^0$$ als Anfangswert nach ca. 15 Minuten abgelesen.

Durch Verdunsten einer alkoholischen Lösung, deren spezifische Drehung nach 8 Tagen auf $[\alpha]_D^{16} = - 18{,}6^0$ gesunken war und sich nicht mehr merklich veränderte, und Umkristallisieren aus Aether wurde ein Präparat erhalten, das gegen 115° (korr.) schmolz und sofort konstante Linksdrehung zeigte:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{- 0{,}38^0 \times 0{,}5689}{0{,}5 \times 0{,}808 \times 0{,}0276} = - 19{,}39^0$$ (in Alkohol).

Ein anderes Präparat, das aus einer nach 20 Stunden konstant drehenden Lösung in Alkohol mit 10% Pyridin isoliert wurde, zeigte nach einmaligem Umkristallisieren in Alkohol:

$$[\alpha]_D^{12} = \frac{- 1{,}36^0 \times 1{,}3682}{1 \times 0{,}1370 \times 0{,}8204} = - 18{,}90^0.$$

Die Aenderung der Drehung wurde ausser durch Zusatz von Pyridin auch durch Wasser beschleunigt, doch dauert hier der Prozess etwas länger als bei Zusatz von Pyridin.

Die Triacetylrhamnose schmilzt bei 96—98° (korr.) und kristallisiert in rhombischen Stäbchen. Sie ist leicht löslich in Methyl-, Aethylalkohol, Eisessig, Benzol und wird selbst von

Wasser in der Kälte vollständig gelöst. Schwerer löslich ist sie in Tetrachlorkohlenstoff und Aether, besonders in trockenem Aether, und noch schwerer in Petroläther. Fehlingsche Lösung wird in der Wärme stark reduziert.

Triacetylrhamnose. Form II.

$C_6H_9O_5\ (C_2H_3O)_3$.

Darstellung wie oben, nur wurde bei gewöhnlicher Temperatur gearbeitet. Die Reaktion ist anfangs so lebhaft, dass geringe Temperaturerhöhung der Lösung eintritt. Die Substanz wird aus Essigester und Petroläther umkristallisiert.

Optische Bestimmung in absolutem Alkohol:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-1{,}383^0 \times 1{,}5206}{1 \times 0{,}1367 \times 0{,}81494} = -18{,}88^0.$$

Eine andere Substanz ergab folgenden Wert:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1{,}109^0 \times 1{,}3886}{1 \times 0{,}1002 \times 0{,}8087} = -19{,}01^0.$$

Die Tetracetylrhamnose Form II kristallisiert in Stäbchen und hat keinen scharfen Schmelzpunkt. Nach längerem Sintern ist sie schliesslich bei 116° (korr.) unter starker Gasentwickelung zu einer farblosen Flüssigkeit geschmolzen. Ihre Löslichkeit verhält sich wie die der anderen Form, nur wird sie erst von heissem Wasser gelöst, aus dem sie beim Abkühlen in konzentrisch angerordneten Nädelchen wieder herauskommt. Fehlingsche Lösung wird in der Wärme stark reduziert.

Triacetylmethylrhamnoside.

$C_6H_8O_4\ (C_2H_3O)_3\ (COH_3)$.

25 g Acetobromrhamnose werden in 250 ccm trockenem Methylalkohol gelöst und mit 25 g frisch dargestelltem Silberkarbonat, das erst im Exsikkator über Schwefelsäure und Phosphorpentoxyd und dann 5 Stunden bei 56° im Vakuum über Pentoxyd getrocknet ist, unter Schütteln versetzt. Die Reaktion ist anfangs so stark, dass man besser den Stopfen der Flasche öfter lüftet, um die gebildete Kohlensäure entweichen zu lassen. Später schüttelt man auf der Maschine. Nach einstün-

digem Schütteln ist die Lösung frei von Halogen. Die Silbersalze werden abgesaugt und der Methylalkohol im Vakuum bei 35° verjagt. Zurück bleibt ein durch Silber dunkel gefärbter Sirup, der in 40 ccm gew. Alkohol heiss gelöst wird. Beim Abkühlen in einer Eis-Kochsalz-Kältemischung tritt nach einiger Zeit Kristallisation ein, wenn mit einem Glasstabe kräftig angerieben wird. Jetzt setzt man langsam unter stetem Umrühren 20 ccm Wasser hinzu und lässt noch eine Stunde in der Kältemischung stehen. Die ausgeschiedenen Kristalle werden auf einer grösseren Nutsche möglichst schnell und scharf abgesaugt und mit etwas gut gekühltem 50% Alkohol nachgewaschen. Die über Nacht über Phosphorpentoxyd im Exsikkator getrockneten Kristalle (10—12 g) werden in 40 ccm Methylalkohol heiss gelöst, mit Tierkohle entfärbt und nach dem Filtrieren in Eis gut abgekühlt. Beim vorsichtigen Zusatz von Wasser und Reiben mit einem Glasstab tritt bald Kristallisation ein, die durch langsamen Zusatz von Wasser (im ganzen 120 ccm) und mehrstündigem Stehen in Eis vervollständigt wird. Die jetzt rein weissen Kristalle werden abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen. Ausbeute 8—9 g oder etwa 30% der Theorie. Die erste Mutterlauge wird im Vakuum eingedampft und hinterlässt einen gelb gefärbten Sirup.

Trennung von β- und γ-Triacetylmethylrhamnosid.

Die oben erhaltenen Kristalle haben sich als ein Gemisch zweier stereoisomerer Körper erwiesen. Zu ihrer Trennung werden 10 g in 100 ccm Ligroin (Siedep. 90—120°) bei 60° in einem Erlenmeyerkolben längere Zeit geschüttelt, bis der grösste Teil in Lösung gegangen ist, was nach etwa 10 Minuten der Fall ist. Die übrig bleibenden Kristalle werden schnell durch ein vorgewärmtes und mit Ligroin angefeuchtetes Faltenfilter abfiltriert. Zu dem Filtrat fügt man noch 100 ccm angewärmtes Ligroin. Lässt man das Gefäss ruhig stehen, so tritt bald Trübung ein und es scheidet sich eine geringe Menge Sirup aus. Bald beginnt jedoch die Kristallisation von würfelförmigen Gebilden. Jetzt muss die Kristallisation überwacht werden, und die Mutterlauge wird, sobald sich Nadeln zeigen, abgegossen. Im Eisschrank scheidet sich dann der Rest des γ-Triacetylmethyl-

rhamnosids und das gelöste β-Triacetylmethylrhamnosid aus, das nach dem Absaugen häufig leicht grob mechanisch getrennt werden kann, indem man die trockenen Kristalle auf einem etwas schräg gehaltenen Stück Papier vorsichtig schüttelt. Dabei rollen die grösseren Kristalle des γ-Triacetylmethylrhamnosids nach der Seite und können von den zurückbleibenden Nadeln getrennt werden. Die hierbei gewonnenen Kristalle des γ-Triacetylmethylrhamnosids und die erste Kristallisation werden vereinigt und mit der 10-fachen Menge Ligroin übergossen. Dadurch löst sich ein Teil der γ-Verbindung, so dass die noch daran haftenden Nadeln der β-Verbindung frei werden und beim Umschütteln in dem Ligroin schweben. Jetzt schüttelt man um und filtriert das Ligroin sofort durch ein Faltenfilter, das die darin schwebenden Nadeln des β-Triacetylmethylrhamnosids zurückhält. Das Filtrat wird auf die Kristalle, die im Kolben zurückgeblieben sind, zurückgegossen und das Abfiltrieren der im Ligroin schwebenden Nadeln solange fortgesetzt, bis alle Nadeln entfernt sind. Die zurückbleibenden Würfel der γ-Verbindung werden dann in dem Ligroin durch vorsichtiges Erwärmen gelöst und wieder mit dem gleichen Volumen Ligroin versetzt. Beim Abkühlen wird die Kristallisation wieder überwacht, und die Trennung wie oben herbeigeführt. Wird diese Operation noch einmal ausgeführt, so erhält man etwa 5 g der γ-Verbindung, die schon sehr rein ist und etwa 1 g der β-Verbindung, die von den Filtern gesammelt werden muss.

β-Triacetylmethylrhamnosid.

$C_6H_8O_4\ (C_2H_3O)_3\ (OCH_3)$.

Das von den Filtern gesammelte unreine β-Triacetylmethylrhamnosid wird zweimal aus 50% Alkohol umkristallisiert und ist nun rein. Zur Analyse wird bei 100° im Vakuum getrocknet, wobei die Substanz kaum an Gewicht verliert. Ein geringer Teil sublimiert.

0,1509 g Subst.: 0,2830 g CO_2, 0,0920 g H_2O.
$C_{13}H_{20}O_8$ (304,16) Ber. C 51,29%, H 6,63%
Gef. C 51,14%, H 6,82%.

Optische Bestimmungen in Acetylentetrachlorid:

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{+ 5{,}263^\circ \times 2{,}4340}{1 \times 0{,}1786 \times 1{,}5515} = + 46{,}23^\circ.$$

Noch einmal umkristallisiert:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 6{,}801^\circ \times 2{,}4196}{1 \times 0{,}2282 \times 1{,}5436} = + 46{,}72^\circ.$$

Eine andere Substanz ergab:

0,1430 g Subst.: 0,2683 g CO_2, 0,0857 g H_2O.
Ber. C 51,29%, H 6,63%
Gef. C 51,17%, H 6,71%.

Optische Bestimmung in Acetylentetrachlorid:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{+ 5{,}18^\circ \times 2{,}9620}{1 \times 1{,}5638 \times 0{,}2131} = + 46{,}04^\circ.$$

Acetylbestimmungen. Die Substanz wurde in 10 ccm über Kaliumkarbonat getrocknetem Aceton gelöst und mit 25 ccm n.Natronlauge versetzt. Nach 3 Stunden wurden 25 ccm n.Schwefelsäure hinzugefügt, kurz aufgekocht und nach dem Abkühlen mit 1/10 n Natronlauge zurücktitriert. 0,2318 g Substanz verbrauchten 22,68 ccm n/10 Natronlauge, während 22,86 ccm für drei Acetylgruppen berechnet sind. 0,2954 g verbrauchten 28,95 ccm n/10 NaOH, während 29,14 ccm berechnet sind.

Das β-Triacetylmethylrhamnosid schmilzt scharf bei 150,5 bis 151° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es löst sich leicht in Aether, Aceton, Essigäther, Chloroform, Benzol, schwerer schon in heissem Methyl- und Aethylalkohol, sehr schwer in kochendem Ligroin. In Petroläther und Wasser ist es ganz unlöslich. Die Substanz hat eine grosse Kristallisationsfähigkeit, sodass man aus verdünnterem Alkohol zentimeterlange dünne Prismen erhalten kann. Fehlingsche Lösung wird auch bei längerem Kochen nicht reduziert. Es hat keinen deutlichen Geschmack.

γ-Triacetylmethylrhamnosid.

$C_6H_8O_4$ $(C_2H_3O)_3$ (OCH_3).

Die nach dem oben beschriebenen Verfahren aus Ligroin erhaltenen Würfel werden in der 4-fachen Menge Methylalkohol

heiss gelöst und mit der 12-fachen Menge Wasser langsam versetzt. Sobald Trübung eingetreten ist, muss mit einem Glasstab die Kristallisation eingeleitet werden. Ist alles Wasser hinzugefügt, lässt man noch eine Stunde in Eis stehen, nutscht ab und wäscht die Kristalle mit Wasser nach. Zur Analyse wurde noch dreimal umgelöst und die Substanz bei 61° im Vakuum getrocknet, wobei die exsikkatortrockene Substanz kaum an Gewicht verlor. Ein ganz geringer Teil war sublimiert.

I. 0,1542 g Subst.: 0,2891 g CO_2, 0,0922 g H_2O;
II. 0,1592 g Subst.: 0,2984 g CO_2, 0,0927 g H_2O.

C_{13} H_{20} O_8 (304,16)

Ber. C 51,29%, H 6,63%
Gef. C I 51,13%, II 51,12%, H I 6,69%, II 6,52%.

Optische Bestimmungen in Acetylentetrachlorid:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+ 3{,}476^0 \times 2{,}5000}{1 \times 0{,}1913 \times 1{,}5669} = + 28{,}99^0.$$

Noch einmal umkristallisiert:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{+ 3{,}998^0 \times 2{,}2804}{1 \times 0{,}2085 \times 1{,}5586} = + 27{,}99^0$$

Noch einmal umkristallisiert:

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{+ 2{,}58^0 \times 2{,}2161}{1 \times 0{,}1296 \times 1{,}5654} = + 28{,}28^0$$

Noch zweimal umkristallisiert:

$$[\alpha]_D^{14} = \frac{+ 4{,}099^0 \times 2{,}8684}{1 \times 0{,}2702 \times 1{,}558} = + 27{,}92^0$$

Acetylbestimmung. Bei der Behandlung mit Natronlauge werden nur zwei Acetylgruppen herausgelöst. Das entstehende Produkt scheint aber noch ein Acetyl in sehr fester Bindung zu enthalten, sodass die eben beschriebene Substanz den Namen eines Triacetats mit Recht tragen dürfte.

0,2796 g γ-Triacetylmethylrhamnosid wurden in 25 ccm über Kaliumkarbonat getrocknetem Aceton gelöst mit 25 ccm n.NaOH 3 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Dann wurden 25 ccm n.H_2SO_4 hinzugegeben, kurz aufgekocht und nach dem Abkühlen mit n/10 NaOH zurücktitriert. Verbraucht wurden 19,15 ccm n/10 NaOH. Berechnet sind für Triacetylmethyl-

rhamnosid, wenn 2 Acetylgruppen abgespalten sind, 18,4 ccm n/10 NaOH und, wenn 3 Acetylgruppen abgespalten sind, 27,6 ccm n/10 NaOH. Für Diacetylmethylrhamnosid berechnen sich, wenn 2 Acetylgruppen abgespalten sind, 21,12 ccm n/10 NaOH.

0,3671 g γ-Triacetylmethylrhamnosid wurden wie oben 5 Stunden verseift. Verbraucht wurden 23,8 ccm n/10 NaOH, während bei Abspaltung von 2 Acetylgruppen 24,11 ccm n/10 NaOH und bei Abspaltung von 3 Acetylgruppen 36,21 ccm n/10 NaOH berechnet sind; für Diacetylmethylrhamnosid berechnen sich 28,00 ccm n/10 NaOH.

β-Methylrhamnosid.

$C_6H_{11}O_4$ (OCH_3).

5 g β-Triacetylmethylrhamnosid wurden in 100 ccm wasserfreiem Methylalkohol gelöst und bei 0° mit scharf getrocknetem Ammoniak gesättigt. Nachdem die Lösung über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur gestanden hat, wurde der Methylalkohol im Vakuum verjagt, der kristallisierte Rückstand mit 50 ccm heissem Essigester herausgespült und durch Aufkochen gelöst. Aus der filtrierten Lösung kristallisierten im Eisschrank 2,3 g β-Methylrhamnosid (das sind 78% der Theorie) in dünnen, die ganze Flüssigkeit erfüllenden Nadeln. Zur Analyse wurde noch zweimal umkristallisiert, wobei die Menge auf 1,8 g zurückging. Getrocknet wurde bei 78° im Vakuum über Phosphorpentoxyd. Hierbei verlor die exsikkatortrockene Substanz kaum an Gewicht. Ein geringer Teil sublimierte.

0,1391 g Subst.: 0,2394 g CO_2, 0,0998 g H_2O.
C_7 H_{14} O_5 (178, 11). Ber. C 47,16%, H 7,92%.
Gef C 46,94%, H 8,03%.

Optische Bestimmungen in Wasser:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 8{,}507^\circ \times 1{,}3605}{1 \times 0{,}1183 \times 1{,}0234} = + 95{,}59^\circ.$$

Noch einmal umkristallisiert:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+ 8{,}683^\circ \times 1{,}3696}{1 \times 0{,}1214 \times 1{,}0243} = + 95{,}63^\circ.$$

Molekulargewichtsbestimmung in Phenol. In 22,579 g Phenol ergaben 0,1542 g Subst. eine Depression $\Delta = 0{,}251^0$: M = 196,2; 0,2915 g Subst. $\Delta = 0{,}483^0$: M = 193,2; 0,5247 g Subst. $\Delta = 0{,}872^0$: M = 192,1. Mittelwert M = 195,5 während 178 berechnet ist.

Das β-Methylrhamnosid schmilzt bei 138 - 139° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es löst sich leicht in Wasser, Methyl- und Aethylalkohol, schwerer schon in heissem Aceton und Chloroform, und ist unlöslich in Aether, Petroläther und Benzol. Fehlingsche Lösung wird auch bei längerem Kochen nicht reduziert. Das Rhamnosid schmeckt ganz schwach süss mit einem faden Nachgeschmack.

γ-Monacetylmethylrhamnosid.

$C_6H_{10}O_4$ (C_2H_3O) (OCH_3).

5 g γ-Triacetylmethylrhamnosid wurden in 100 ccm heissem trockenem Methylalkohol gelöst und die Flüssigkeit nach dem Abkühlen auf 0° mit trockenem Ammoniak gesättigt. Nachdem die Flüssigkeit noch 12 Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte, wurden Ammoniak und Methylalkohol im Vakuum verjagt. Der teilweise kristallisierte Rückstand wurde heiss in 15 ccm Essigester gelöst. In Eis kristallisierten 2,75 g aus, das sind 76% der Theorie. Zur Analyse wurde noch zweimal aus der 5-fachen Menge Essigester umgelöst, wobei der Körper in schön ausgebildeten Prismen herauskommt, die manchmal sternförmig angeordnet sind, und bei 100° im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet, wobei die Substanz nur wenig an Gewicht verlor. Ein geringer Teil sublimierte.

I. 0,1426 g Subst.: 0,2564 g CO_2, 0,0896 g H_2O.
II. 0,1546 g Subst.: 0,2785 g CO_2, 0,1020 g H_2O.

Für Methylrhamnosid

C_7 H_{14} O_5 (178,11) Ber. C 47,16%, H 7,92%.

Für Monacetylmethylrhamnosid

C_9 H_{16} O_6 (220,13) Ber. C 49,06%, H 7,33%
Gef. C I 49,04%, H I 7,03%
II 49,13%, II 7,38%

Optische Bestimmungen in Wasser:

$$[\alpha]_D^{14} = \frac{+ 1{,}473^0 \times 1{,}5622}{1 \times 0{,}1381 \times 1{,}023} = + 16{,}28^0$$

Noch einmal umkristallisiert:

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{+ 1{,}656^0 \times 1{,}8483}{1 \times 0{,}1864 \times 1{,}026} = + 16{,}01^0.$$

Noch einmal umkristallisiert.

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{+ 1{,}432^0 \times 1{,}5908}{1 \times 0{,}1372 \times 1{,}0212} = + 16{,}26^0.$$

Molekulargewichtsbestimmung in Phenol: In 19,1958 g Phenol ergaben 0,1143 g Substanz eine Depression $\Delta = 0{,}211^0$: berechnet M = 203. 0,3528 g Subst. ergaben $\Delta = 0{,}630^0$: M = 209,5; 0,5660 g Subst. $\Delta = 1{,}016^0$: M = 208,9. Als Mittelwert erhält man 207,1 während 220 berechnet ist.

Das γ-Monacetylmethylrhamnosid schmilzt bei 144-145° (korr.) zu einer wasserklaren Flüssigkeit. Es ist leicht löslich in Wasser, Methyl- und Aethylalkohol, ziemlich schwer in Aceton, schwer in heissem Chloroform, unlöslich in Aether und Petroläther. Unter kochendem Benzol schmilzt es, ohne sich zu lösen. Fehlingsche Lösung wird auch bei längerem Kochen nicht reduziert. Der Geschmack ist schwach fade mit süsslichem Nachgeschmack.

Von den Verseifungen mit Baryt gebe ich nur die an, die durch Anwendung von Wärme und einem grossen Ueberschuss von Baryt am sichersten hätten zum Ziel führen müssen.

1 g γ-Triacetylmethylrhamnosid wurde in 20 ccm gew. Alkohol gelöst, mit 100 ccm Wasser versetzt und 4,1 g fein gepulverter kristallisierter Baryt (das dreifache der berechneten Menge) hinzugefügt. Die Mischung wurde unter häufigem Umschütteln drei Stunden auf 70-75° erwärmt. Noch in der Wärme wurde der überschüssige Baryt mit Kohlensäure ausgefällt, und die Lösung, nachdem vom Bariumkarbonat abfiltriert war, im Vakuum bei 35-40° zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde zweimal mit je 20 ccm absolutem Alkohol heiss ausgezogen und nach dem Filtrieren im Vakuum eingedampft. Der zurückbleibende schwach gelbe Sirup wurde in 50 ccm Essigester heiss gelöst, mit Tierkohle entfärbt, und der Essigester auf dem Wasserbade verjagt.

Der wasserhelle Sirup kristallisierte auf Zusatz von etwas Aether beim Anreiben leicht (0,4 g). Aus Essigester umkristallisiert hatten die Kristalle den Schmelzpunkt 143 — 144° (korr.). Eine Mikropolarisation ergab folgenden Wert:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{+\ 0{,}856^\circ \times 0{,}22553}{0{,}5 \times 0{,}02389 \times 1{,}029} = +\ 15{,}71^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Auch die Verseifung mit flüssigem Ammoniak im Einschlussrohr bei 18 — 20° führte nicht zum Ziel, wie folgender Versuch zeigt. 0,5 g γ-Monacetylmethylrhamnosid wurden mit etwa 5 ccm flüssigem Ammoniak 24 Stunden bei 18 — 20° aufbewahrt. Als nach dem Oeffnen das Ammoniak verdampft war, blieb im Rohr ein dicker schwach gelber Sirup zurück, der nach einiger Zeit anfing zu kristallisieren, als der letzte Rest des Ammoniaks an der Wasserstrahlpumpe entfernt wurde. Die Kristalle wurden mit heissem Essigester herausgespült und der grösste Teil des Lösungsmittels auf dem Wasserbade entfernt. Beim Abkühlen und Reiben mit einem Glasstabe trat leicht Kristallisation ein, die durch Zusatz von Aether vervollständigt wurde. Nach einiger Zeit wurde abgesaugt und ergab 0,4 g Substanz, die aus 2 ccm heissem Essigester umkristallisiert wurden: 0,35 g. Schmelzpunkt 144 — 145° (korr.). Mischschmelzpunkt mit der ursprünglichen Substanz 144 — 145° (korr.). Optische Bestimmung in Wasser:

$$[\alpha]_D^{10} = \frac{+\ 1{,}699^\circ \times 1{,}5439}{1 \times 1{,}0277 \times 0{,}1578} = +\ 16{,}17^\circ.$$

Rückverwandlung des γ-Monacetylmethylrhamnosids in das γ-Triacetylmethylrhamnosid.

0,5 g γ-Monacetylmethylrhamnosid wurden in Eis mit 3,5 g Pyridin und 2,5 g Essigsäureanhydrid übergossen, wobei bald Lösung eintrat. Nach 2 Stunden wurde aus dem Eis genommen und noch 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Es wurde in Eiswasser gegossen, mit einem Glasstab angerieben, wodurch bald Kristallisation eintrat. Die Kristalle zeigten unter dem Mikroskop deutlich würfelähnlichen Habitus. Nach einigen Stunden wurde abgesaugt und die Substanz (0,3 g) noch einmal aus verdünntem Methylalkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt 81 — 84°.

α-Methylrhamnosid.

$C_6H_{11}O_4$ (OCH_3).

Zum Vergleich wurde das von E. Fischer schon 1895 dargestellte Methylrhamnosid hinzugezogen. Leider konnte der Sirup nicht zur Kristallisation gebracht werden. Ich habe noch eine Molekulargewichtsbestimmung des Sirups in Phenol ausgeführt.

Molekulargewichtsbestimmung. In 21,67 g Phenol gaben 0,1144 g Substanz eine Depression $\Delta = 0{,}227°$. Daraus berechnet sich M = 167,4. 0,3223 g Substanz ergaben $\Delta = 0{,}627°$: M = 176,1. 0,5187 g Substanz $\Delta = 0{,}960°$: M = 179,5. Als Mittelwert wurde M = 174 gefunden, während 178 berechnet ist.

Das zugehörige Triacetat liess sich unschwer in schönen Kristallen erhalten. Seine Darstellung führte ich wie folgt aus:

α-Triacetylmethylrhamnosid.

$C_6 H_8 O_4 (C_2 H_3 O)_3 (OCH_3)$.

6,2 g sirupöses α-Methylrhamnosid wurden in 19 g Pyridin unter Erwärmen gelöst und nach dem Abkühlen in Eis mit 12 g Essigsäureanhydrid versetzt. Nach 24 Stunden wurde auf dem Wasserbade kurz erwärmt und in Eiswasser gegossen. Beim Reiben erstarrte bald der ausgeschiedene Sirup. Nach mehrstündigem Stehen in Eis, nachdem auch aus dem Wasser noch eine grössere Menge dünner Plättchen auskristallisiert war, wurde abgesaugt. Die Kristalle wogen 7,5 g, das sind 73 % der Theorie. Zur Analyse wurde dreimal aus etwa 50% Alkohol umkristallisiert und im Vakuumexsikkator getrocknet.

0,1589 g Subst.: 0,2994 g CO_2, 0,0976 g H_2O.

$C_{13}H_{20}O_8$ (304,16) Ber. C 51,29%, H 6,63%.

Gef. C 51,39%, H 6,87%.

Optische Bestimmungen in Acetylentetrachlorid:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-7{,}957° \times 2{,}2920}{1 \times 0{,}2197 \times 1{,}562} = -52{,}91°.$$

Noch einmal umkristallisiert:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-8{,}319° \times 2{,}3881}{1 \times 0{,}2400 \times 1{,}5487} = -53{,}44°$$

Noch einmal umkristallisiert:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-\ 8{,}346^0 \times 2{,}5200}{1 \times 0{,}2530 \times 1{,}5492} = -\ 53{,}66^0$$

Acetylbestimmung. 0,3227 g Substanz verbrauchten 31,8 ccm n/10 NaOH, während 32,05 ccm n/10 NaOH berechnet sind.

Das α-Triacetylmethylrhamnosid schmilzt bei 86 — 87° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es ist leicht löslich in Aether, Essigäther, Chloroform, Benzol, Eisessig, schwerer schon in Aethyl und Methylalkohol, sehr schwer in kochendem Ligroin und unlöslich in Wasser und Petroläther. Es kristallisiert aus verdünntem Alkohol in dünnen Plättchen, die die ganze Flüssigkeit in einen dünnen Brei verwandeln. Fehlingsche Lösung wird auch bei längerem Kochen nicht reduziert. Geschmack ist nicht wahrnehmbar.

Sirupöses Triacetylmethylrhamnosid.

Der bei der Darstellung des Gemisches von β- und γ-Triacetylmethylrhamnosid in der Mutterlauge bleibende Sirup zeigt bei der Prüfung auf sein Reduktionsvermögen folgendes: 0,1 g Sirup reduzierte 0,6 ccm Fehlingsche Lösung, dagegen nach einstündiger Hydrolyse mit verdünnter Salzsäure bei 100°: 8 ccm Fehlingsche Lösung. Da nun 10 ccm Fehlingsche Lösung 0,053 g Rhamnose[1]) entsprechen, so enthielt mein sirupöses Präparat etwa 70% Rhamnose in Form eines oder wahrscheinlich mehrerer Rhamnoside.

Für die Reinigung dieses Rhamnosids wurde der Sirup nach scharfem Trocknen (am Hochvakuum über P_2O_5) destilliert. Bei einer Badtemperatur von 175 — 180° und einem Druck von 0,75 mm ging die Substanz schwach gelb über und wurde beim Erkalten glasig hart. Das Reduktionsvermögen war jetzt bedeutend schwächer geworden, denn 0,1 g reduzierten nur noch 0,2 ccm Fehlingsche Lösung. Eine optische Bestimmung in Acetylentetrachlorid ergab folgenden Wert:

$$[\alpha]_D = \frac{+\ 1{,}247^0 \times 3{,}1416}{1 \times 0{,}2159 \times 1{,}5672} = +\ 14{,}57^0$$

1) v. Lippmann, Chemie d. Zuckerarten S. 188.

Vor der Destillation war:

$$[\alpha]_D^{13} = \frac{+\ 0{,}878^0 \times 3{,}1316}{1 \times 0{,}2496 \times 1{,}5703} = +\ 7{,}02^0.$$

Der Sirup ist leicht löslich in Aether, Alkohol, Aceton, Essigester, etwas löslich in heissem Ligroin, aus dem er beim Erkalten wieder herauskommt, und unlöslich in Wasser und Petroläther.

Eine weitere Untersuchung des Präparates habe ich nicht vorgenommen. Eine Verseifung des undestillierten Körpers gab eine geringe Menge kristallisierter Rhamnose und einen Sirup, den ich nicht reinigen konnte. Er reduzierte jedoch Fehlingsche Lösung ziemlich stark.

α-Diacetylmentholrhamnosid.

$C_6H_9O_4\ (C_2H_3O)_2\ (O\ C_{10}H_{19})$.

5 g Acetobromrhamnose und 9 g Menthol werden in 50 ccm absolutem Aether gelöst und 5 g scharf getrocknetes Silberkarbonat hinzugegeben. Schüttelt man kräftig um, so setzt die Reaktion ziemlich lebhaft ein, sodass man den Stopfen des Gefässes häufig lüften muss, um die gebildete Kohlensäure abzulassen. Wenn die Reaktion schwächer geworden ist, wird auf der Maschine weiter geschüttelt. Nach 2 Stunden ist die Lösung Br-frei und wird von den Silbersalzen abfiltriert. Die ätherische Lösung wird in einen grösseren Kolben gegossen und ein möglichst kräftiger Dampfstrom hindurchgeblasen. Dadurch wird zuerst der Aether verdampft, dann folgt mit den Wasserdämpfen das überschüssige Menthol. In höchstens 3 Minuten soll alles freie Menthol abgeblasen sein. Dann wird schnell abgekühlt, wodurch sich das Rhamnosid zusammenballt. Die wässrige Lösung wird abgegossen, der Rückstand mit kaltem Wasser noch einmal nachgespült und mit Aether herausgelöst. (Das Wasser, das nach dem Abblasen des Menthols sich über dem Sirup befindet, darf nicht mit Aether ausgeschüttelt werden, weil sonst die darin gelöste Triacetylrhamnose, die sich nebenher etwas bildet, mit in die Hauptmenge gelangen würde). Beim Verdampfen des Aethers blieben 3,2 g eines schwach gelben noch feuchten Sirups (das sind etwa 50 % der Theorie) zurück, der in etwa 10 ccm heissem Ligroin gelöst wurde. Im Eisschrank kristallisierten 1,2 g aus. Aus der Mutterlauge konnten durch Ein-

engen noch 0,1 g, im ganzen also 1,3 g, das sind 21% der Theorie, gewonnen werden. Zur Analyse wurde noch zweimal aus 50% Alkohol umkristallisiert, wobei die Substanz die Flüssigkeit in dünnen Nadeln durchsetzt. Getrocknet wurde bei 100° im Vakuum über P_2O_5, wobei die exsikkatortrockene Substanz kaum an Gewicht verlor.

I. 0,1412 g Subst.: 0,3228 g CO_2, 0,1163 g H_2O.
II. 0,1294 g Subst.: 0,2944 g CO_2, 0,1028 g H_2O.

$C_{20}\ H_{34}\ O_7$ (386,27)

Ber. C 62,12 % H 8,87 %
Gef. C I 62,35 %, II 62,05 %, H I 9,22 %, II 8,89 %.

Optische Bestimmungen in absolutem Alkohol:

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{+\ 0{,}982^0 \times\ 1{,}3118}{1 \times 0{,}1076 \times 0{,}81494} = +\ 13{,}34^0.$$

Noch einmal umkristallisiert:

$$[\alpha]_D^{11} = \frac{+\ 1{,}132^0 \times 1{,}2467}{1 \times 0{,}1289 \times 0{,}82346} = +\ 13{,}30^0.$$

In Acetylentetrachlorid zeigte die Substanz fast gar keine Drehung.

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-\ 0{,}004^0 \times 2{,}9108}{1 \times\ 1{,}5392 \times\ 0{,}2421} = -\ 0{,}03^0.$$

Noch einmal umkristallisiert:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-\ 0{,}035^0 \times 2{,}5022}{1 \times 1{,}534 \times 0{,}2584} = -\ 0{,}22^0.$$

Acetylbestimmungen.

0,2798 g Subst. verbrauchten nach 3 Stunden 14,9 ccm n/10 Natronlauge, während für 2 Acetylgruppen 14,49 ccm n/10 NaOH berechnet sind. Für 3 Acetylgruppen berechnen sich 18,99 ccm n/10 NaOH und für 3 Acetylgruppen, wenn nur 2 abgespalten sind: 13,06 ccm n/10 NaOH.

0,3250 g Subst. verbrauchten nach 21 Stunden 17,25 ccm n/10 NaOH, während für 2 Acetylgruppen 16,83 ccm n/10 NaOH berechnet sind.

Das α-Diacetylmentholrhamnosid schmilzt bei 134 — 135° (korr.) zu einer klaren Flüssigkeit. Es ist leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser und Petroläther. Ligroin löst es in der Hitze. Beim Erkalten kristal-

lisiert es in schön ausgebildeten Prismen, die häufig zu Büscheln vereinigt sind, aus. Beim Reiben im Achatmörser wird es stark elektrisch. Fehlingsche Lösung wird auch bei längerem Kochen nicht reduziert.

β-Triacetylmentholrhamnosid.

$C_6H_8O_4$ $(C_2H_3O)_3$ $(OC_{10}H_{19})$.

Da in dem Sirup, der bei der Darstellung des α-Diacetylmentholrhamnosids aus der Ligroinmutterlauge erhalten wurde, noch ein anderes Rhamnosid vermutet wurde, zumal der Sirup Fehlingsche Lösung nur ganz wenig reduzierte, wurde die nach dem Auskristallisieren des α-Diacetylmentholrhamnosids erhaltene Ligroinmutterlauge im Vakuum eingedampft und der gelb gefärbte Sirup der Destillation unterworfen. Bei einem Druck von 0,25 mm und einer Badtemperatur von 180 - 190° ging ein hellgelber Sirup über, der verbrannt wurde:

0,1650 g Subst.: 0,3663 g CO_2, 0,1220 g H_2O.

C_{22} H_{36} O_8 (428,29) Ber. C 61,64%, H 8,47%

Gef. C 60,55%, H 8,34%.

Trotz der unscharfen Analysenresultate dürfte kaum daran zu zweifeln sein, dass es sich um ein Triacetylmentholrhamnosid handelt. Die Kristallisation der Substanz ist noch nicht gelungen. Sie ist leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln, sogar in Petroläther. Nur in Wasser ist sie unlöslich.

α-Mentholrhamnosid.

$C_6H_{11}O_4$ $(OC_{10}H_{19})$.

5 g α-Diacetylmentholrhamnosid wurden in 100 ccm Methylalkohol gelöst und bei 0° mit trockenem Ammoniak gesättigt. Nach 5-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde kurz aufgekocht, dann der Methylalkohol im Vakuum abgedampft und der zurückbleibende Sirup mit heissem Wasser herausgespült. Der Rest wurde in wenig Aceton gelöst und zur Hauptmenge gegeben. Beim Abkühlen und Reiben mit einem Glasstabe trat bald Kristallisation ein. Nach mehrstündigem Stehen in Eis wurde abgesaugt. Erhalten wurden 3,5 g (das sind fast 100 % der Theorie) schneeweisses Produkt, das schon fast rein war. Das Umkristallisieren war sehr umständlich und mit grossem Materialverlust verknüpft.

Am besten hatte sich folgendes Verfahren bewährt: Das erhaltene Rohprodukt wurde in 125 ccm gereinigtem Aceton gelöst, in der Kälte mit Tierkohle behandelt, filtriert und mit 200 ccm Wasser versetzt, sodass die Lösung schwach trübe war. Jetzt wurde bei einer Badtemperatur von 30° im Vakuum eingedampft. Dabei wird die Lösung zunächst klar, trübt sich aber nach einiger Zeit wieder. Sobald sich ganz wenig Oeltropfen ausgeschieden haben, wurde die Destillation unterbrochen. Ueber Nacht war dann Kristallisation des Sirups erfolgt. Die davon abgegossene Lösung, welche noch Impfkristalle suspendiert enthält, wurde bei 30° weiter eingedampft, bis die Flüssigkeit sich in einen dünnen Brei von Kristallen verwandelte, die abgesaugt wurden. Aus der Mutterlauge liess sich durch weiteres Eindampfen eine zweite Kristallisation erhalten, die auch noch sehr rein ist. Man erhielt schliesslich die Hälfte der angewandten Substanz wieder, wenn durch langsame Steigerung der Badtemperatur bis auf 35° schliesslich bis auf 50 ccm eingedampft wurde. Die Substanz wurde zur Analyse bei 78° getrocknet, wobei das exsikkatortrockene Präparat kaum an Gewicht verlor:

I. 0,1309 g Subst.: 0,3045 g CO_2, 0,1198 g H_2O.
II. 0,1180 g Subst.: 0,2754 g CO_2, 0,1074 g H_2O.

C_{16} H_{30} O_5 (302,24) Ber. C 63,53 %, H 10,01 %.
Gef. I C 63,44 %, H 10,27 %.
II C 63,65 %, H 10,18 %.

Optische Bestimmungen in absolutem Alkohol.

Analysensubstanz I gab folgenden Wert:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-\ 0{,}57^0 \times 1{,}3308}{1 \times 0{,}1252 \times 0{,}80973} = -\ 7{,}48^0$$

Analysensubstanz II

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-\ 0{,}639^0 \times 1{,}3758}{1 \times 0{,}1334 \times 0{,}8193} = -\ 8{,}045^0.$$

Noch einmal umkristallisiert:

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{-\ 0{,}623^0 \times 1{,}4014}{1 \times 0{,}1392 \times 0{,}81801} = -\ 7{,}67^0.$$

Das α-Mentholrhamnosid schmilzt bei 114 — 115° (korr.) zu einer wasserklaren Flüssigkeit. Es löst sich leicht in fast allen gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser. Feh-

lingsche Lösung wurde auch bei längerem Kochen nicht reduziert. Der Geschmack ist stark bitter, obgleich das Rhamnosid in Wasser kaum löslich ist.

Molekulargewichtsbestimmung in Phenol. Lösungsmittel 20,5662 g Phenol. 0,1231 g Subst. $\Delta = 0{,}140^0$: M = 307,8. 0,2767 g Subst. $\Delta = 0{,}338^0$: M = 286,6. 0,4863 g Subst. $\Delta = 0{,}574^0$: M = 296,6. Als Mittelwert ergibt sich M = 297, während 302 berechnet ist.

β-Mentholrhamnosid.

$C_6H_{11}O_4$ $(OC_{10}H_{19})$.

10 g undestilliertes sirupöses β-Triacetylmentholrhamnosid wurden in 100 ccm Methylalkohol gelöst und bei 0° mit trockenem Ammoniak gesättigt. Nach 5 Stunden wurde kurz aufgekocht und der Methylalkohol im Vakuum verjagt. Der teilweise kristallisierte Rückstand wurde mit heissem Wasser herausgespült, nach dem Erkalten abgesaugt und die klebrigen Kristalle in Alkohol gelöst. Wurde langsam Wasser hinzugefügt, so trat schon in der Wärme Kristallisation kleiner Plättchen ein, die nach mehrstündigem Stehen in Eis abgesaugt wurden: 2,5 g oder 36% der Theorie. Zur Analyse wurde noch zweimal aus 50% Alkohol umkristallisiert. Die exsikkatortrockene Substanz enthielt noch ½ Mol Kristallwasser, das leicht bei 100° in Vakuum abgegeben wurde.

0,1507 g Subst. verloren bei 100° und 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd 0,0038 g an Gewicht, 0,1325 g verloren 0,0034 g.

$C_{16}H_{30}O_5 + ½ H_2O$ (311,25) Ber. H_2O 2,89%
Gef. H_2O 2,52%, 2,57%.

0,1204 g getr. Subst.: 0,2796 g CO_2, 0,1082 g H_2O.
$C_{16}H_{30}O_5$ (302,24) Ber. C 63,53%, H 10,01%
Gef. C 63,34%, H 10,06%.

Optische Bestimmungen in absolutem Alkohol.

Analysensubstanz getrocknet:

$$[\alpha]_D^{23} = \frac{-7{,}79^0 \times 1{,}3175}{1 \times 0{,}0972 \times 0{,}8045} = -131{,}25^0.$$

Noch einmal umkristallisiert:

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-8{,}65^0 \times 1{,}2949}{1 \times 0{,}1059 \times 0{,}80785} = -130{,}68^0.$$

Molekulargewichtsbestimmung in Phenol. Lösungsmittel 21,0038 g Phenol. 0,1438 g Subst. gaben eine Depression $\Delta = 0{,}171^0$. Daraus berechnet sich M = 288,3. 0,4269 g Subst. $\Delta = 0{,}487^0$: M = 300,5. 0,5612 g Subst $\Delta = 0{,}637^0$ M = 302. Als Mittelwert wurde gefunden 297,2, während 302 berechnet ist.

Das β-Mentholrhamnosid schmilzt bei 144—146° (korr.) zu einer klaren Flüssigkeit. Es ist leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln, unlöslich nur in Wasser. Fehlingsche Lösung wird auch bei längerem Kochen nicht reduziert. Es schmeckt erst nach einiger Zeit stark bitter, dann aber sehr lange anhaltend.

Die vorliegende Arbeit wurde im I. Chemischen Institut der Universität Berlin auf Anregung und noch grösstenteils unter persönlicher Leitung Se. Exz. Prof. Dr. Emil Fischer ausgeführt. Nach seinem Tode unterstützte mich Herr Privatdozent Dr. Max Bergmann in liebenswürdiger Weise bei der Beendigung der Arbeit.

Allen meinen verehrten Lehrern möchte ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Lebenslauf.

Am 5. Mai 1889 wurde ich, Artur Rabe, evangelischer Konfession, als Sohn des Kaufmanns Paul Rabe und seiner Ehefrau Emilie, geb. Bischoff, zu Frankfurt-Oder geboren. Von Ostern 1895 bis Ostern 1898 besuchte ich die Bürger- (Mittel-) Schule und von Ostern 1898 das Realgymnasium „Oberschule" zu Frankfurt-Oder, das ich Michaelis 1910 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Von Herbst 1910 bis Herbst 1912 studierte ich an der Universität Rostock Chemie und besuchte die Uebungen und Vorlesungen der Herren Professoren Ehrhardt, Heydweiller, Kunckell, Michaelis, Staude und Störmer.

Vom Herbst 1912 studierte ich in Berlin und arbeitete in dem von Seiner Exzellenz Fischer geleiteten I. Chem. Institut der Universität. Anfang August 1914 unterbrach ich mein Studium, um mich als Kriegsfreiwilliger beim Leib-Grenadier-Regiment König Friedrich Wilhelm III. (1. brandenburgisches) No. 8 zu stellen. Am 3. Oktober 1914 kam ich zum ersten Mal ins Feld und zwar zum aktiven Regiment, bei dem ich — mit einigen Unterbrechungen infolge Verwundung — bis zum 23. Dezember 1918, meinem Entlassungstage aus der mobilen Verwendung geblieben bin. Bei den Kämpfen, die das Regiment hauptsächlich im Westen, dann auch in Galizien und Italien hat mitmachen können, wurde ich vor dem Feinde fünf Mal verwundet. An Orden und Ehrenzeichen erwarb ich mir das Eiserne Kreuz I. und II. Klasse, das Mecklenburgische Verdienstkreuz II. Klasse und das gelbe Verwundeten-Abzeichen.

Im Januar 1919 nahm ich meine Studien an der Universität Berlin wieder auf. Im ganzen besuchte ich in Berlin die Uebungen und Vorlesungen der Herren Professoren: Dessoir, Diels, Fischer, Frischeisen-Köhler, Gabriel, Leuchs, Sachs, Wichelhaus.

Das anorganische Verbandsexamen bestand ich im Oktober 1912 in Rostock und das organische im Mai 1913 in Berlin. Am 24. Juni 1920 bestand ich die Promotionsprüfung.

Druck von Paul Beholtz, Frankfurt a. Oder.